

수술 후 발생한 중추성 항콜린성 증후군 1례 보고

이 재 원* · 김 정 원* · 박 승 일* · 송 명 근* ·
최 인 철** · 심 지 연** · 권 순 억***

=Abstract=

Postcardiotomy Central Anticholinergic Syndrome: Report of A Case

Jae Won Lee, M.D.*, Jeong Won Kim, M.D.*, Seung Il Park, M.D.*,
Meong Gun Song, M.D.*, In Cheol Choi, M.D.** , Ji Yeon Sim, M.D.**,
Sun Uck Kwon, M.D.***

Central anticholinergic syndrome is defined as an absolute or relative reduction in cholinergic activity in the central nervous system and has a wide variety of manifestations. It is associated with almost any drug given during anesthesia, except neuromuscular relaxants, and treated with the cholinesterase inhibitor physostigmine. The diagnosis of central anticholinergic syndrome is often made when symptoms resolve promptly after the administration of physostigmine. We present a case of a central anticholinergic syndrome diagnosed by treatment with physostigmine, in a patient who received closure of patent foramen ovale associated with stroke.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:634-9)

Key words: 1. Anticholinergic Syndrom
2. Autylcholine

증 례

45세 남자가 수술 시행 3개월 전 갑자기 발생한 우측 편마비를 주소로 본원 신경과로 내원 하였다. 당시의 신경학적 검사에서 의식은 명료하였으나, 시간과 장소에 대한 지남력

의 장애와 기억력의 심한 감소가 관찰되었다. 단순 흉부 촬영 검사에서 특이한 소견은 없었고 심전도 검사에서는 정상 동성맥이었다. 뇌자기공명영상(Brain MRI)에서 좌측 시상의 내측 부위에 지름 1.5 cm 크기의 뇌경색이 확인되었다(Fig. 1). 뇌혈관 자기공명영상(Brain MR angiography)에서 의미있는 협착 또는 폐색은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 경두개 초음파

*서울중앙병원 흉부외과, 울산대학교

Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Asan Medical Center, Ulsan University

**서울중앙병원 마취과, 울산대학교

Department of Anesthesiology, Asan Medical Center, Ulsan University

***서울중앙병원 신경과, 울산대학교

Department of Neurology, Asan Medical Center, Ulsan University

†본 논문은 2001년 5월 제 202 차 월례집담회에서 구연되었음

논문접수일 : 2001년 7월 2일 심사통과일 : 2001년 8월 20일

책임저자 : 이재원(138-736)서울특별시 송파구 풍납동 388-1, 서울 중앙 병원 흉부외과. (Tel) 02-2224-3580, (Fax) 02-3010-6966

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

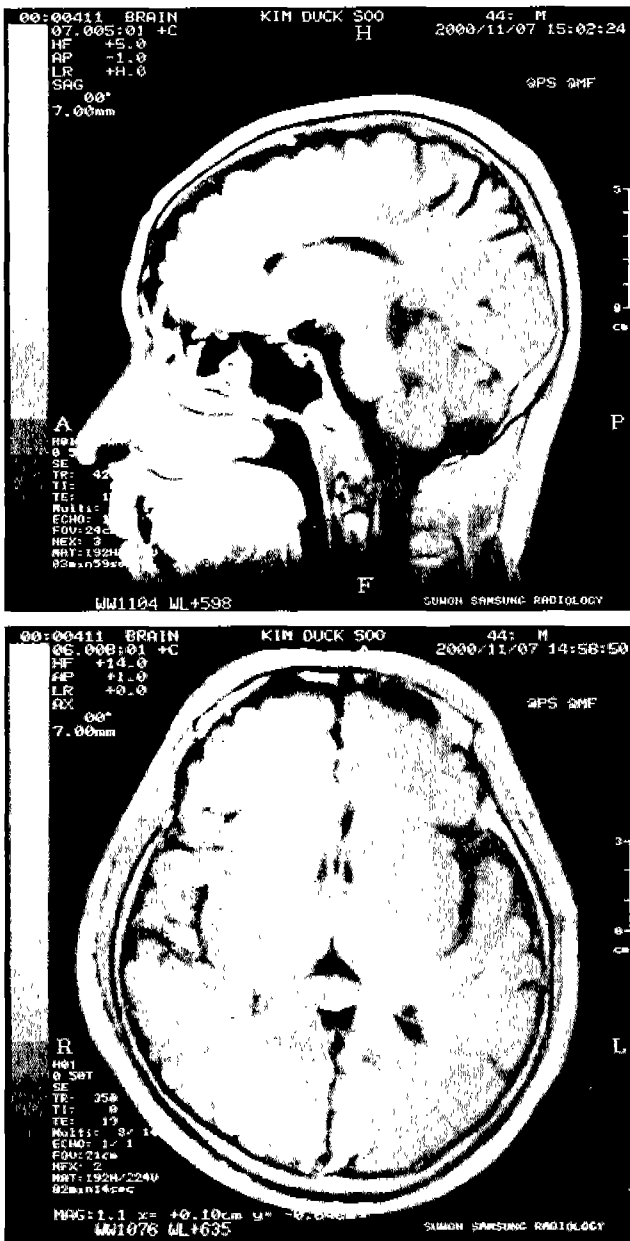


Fig. 1. Preoperative Brain MRI. Acute infarction was detected in the medial portion of left thalamus(T1 weighted image).

검사(Transcranial Doppler Scan)에서 생리식염수 투여 후 우측 중대뇌동맥에서 기포가 발살바 수기시에 관찰되어 난원공 개존증과 같은 우·좌 단락이 있음을 알 수 있었다. 심초음파 검사에서 심구출률은 66%로 정상 심운동을 보였으며 좌심방과 좌심실에서 혈전은 관찰되지 않았고 심방중격에 약 0.5 cm 가량의 난원공 개존증이 있음을 확인하였다(Fig. 3-A). 생리식염수 투여 후 우심방으로부터 좌심방으로의 기포 이동을 관찰할 수 있었고 이는 발살바 수기시와 휴식시기에 모

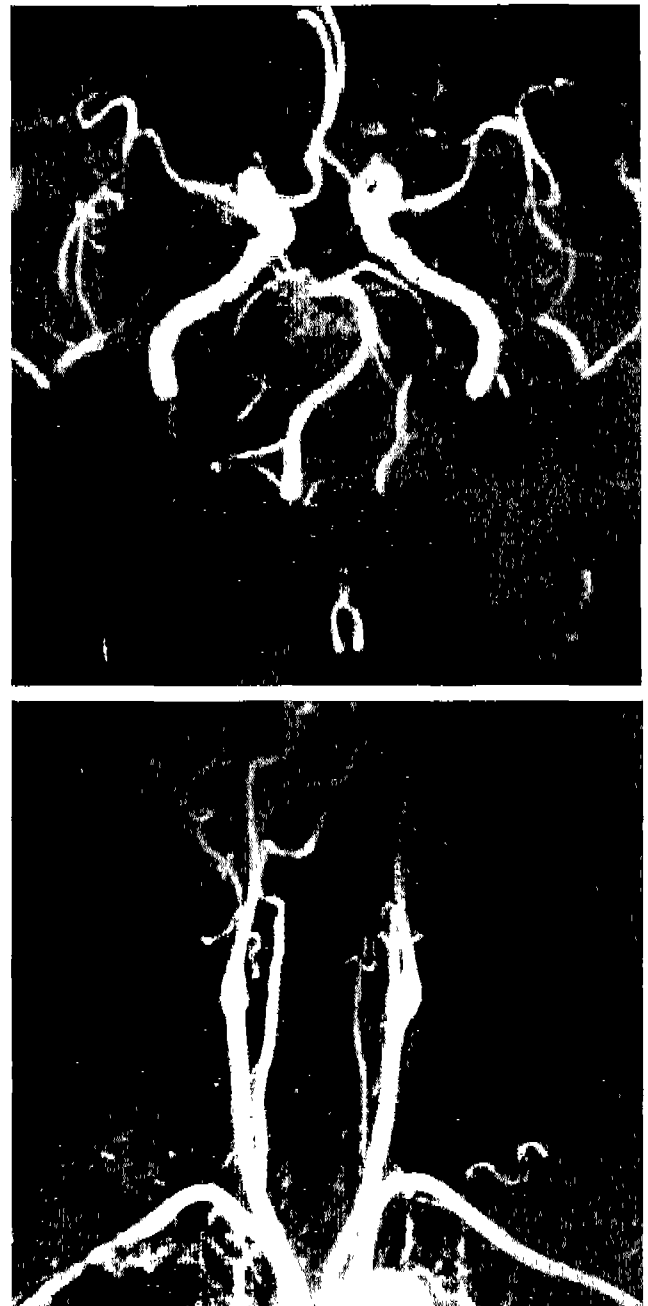


Fig. 2. Preoperative Brain MR angiography. There is no evidence of significant stenosis or occlusion at bifurcation and intracranial vessels.

두 관찰되었다(Fig. 3-B). 이 환자에서 발생한 뇌경색의 원인은 난원공 개존증에 의한 것으로 생각하여 수술을 시행하였다.

마취유도는 midazolam 10 mg, fentanyl 250 μ g을 정맥주사하고, 의식소실 후 vecuronium 10 mg을 주사하였으며 N₂O, O₂, isoflurane으로 보조호흡을 하면서 기관내 삽관하였다. 하부정

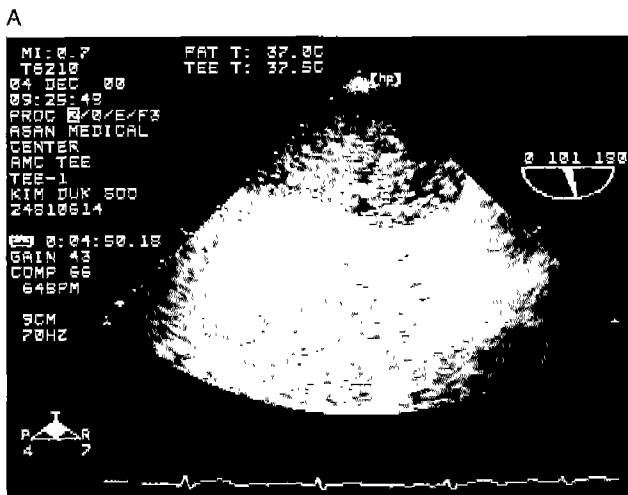
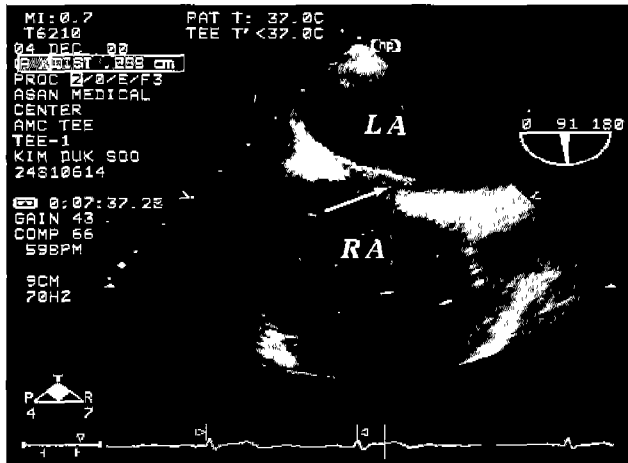


Fig. 3. Preoperative Echocardiography. A) This show interatrial defect ; PFO(arrow). B) After injection of agitated saline, air emboli was detected through PFO from RA to LA. PFO, Patent foramen ovale; LA, Left atrium; RA, Right atrium.

중흉골절개를 시행하고 상공정맥과 하공정맥을 완전 폐색시킨 후 심폐기의 보조 없이 우심방을 절개하고 난원공을 직접 봉합한 후 우심방을 봉합하고 나서 상행대동맥과 우측상방 폐정맥을 바늘로 찢어 공기가 없음을 확인하였다. 수술 중 발생한 심방세동에 대해서 제세동으로 동성맥으로 전환시켰다.

환자는 수술 후 특별한 문제없이 중환자실로 전동되었다. 생체중후는 120회/분의 경미한 빈맥이 있었고 체온은 36℃, 심전도는 동성맥이었다. 이후 명령수행이 되지 않는 상태에서 경련과 유사한 동작이 있어 valium 5mg을 두 차례 정맥 주사하였다. 양쪽 팔다리에 근긴장이 증가되어 있었고 동공은 양안 모두 5~6mm 정도로 산대되어 있었으나 대광반사는 정상이었고 동공의 크기가 양안 모두에서 증가, 감소하는 변화가 관찰되었다. 환자는 지속적으로 상방향주시를 하면서



Fig. 4. Postoperative Brain MRI. There is old infarction with encephalomalatic change in left thalamus(T1 weighted image).

눈깜박임이 감소되어 있었으며 인형안 운동(dolls eye)이나 각막박사(corneal reflex)등 뇌간반사는 정상이었다. 뱀증을 주면 양쪽 팔은 굴곡성 강직을 취하고 양쪽 다리는 신전성 강직을 보이는 제뇌경직(decorticated rigidity)소견을 보였고 왼쪽 팔보다 오른쪽 팔의 움직임이 떨어져 있었다. 심부건 반사는 양쪽 상지에서는 정상이었으나 양쪽 하지에서는 증가되어 있었고 강직이 관찰되었다. 양쪽 모두 족간대성경련(ankle clonus)과 바빈스키 징후(Babinski sign)는 분명치 않았다. 30분 정도 경과 후 양쪽 다리의 강직은 약간 호전되는 양상이었으나 여전히 명령 수행은 되지 않는 상태였다.

수술 직후 시행한 혈액검사에서 백혈구 $19,400/\text{mm}^3$, 혈색소 12.2 g/dl , 혈소판 $202,000/\text{mm}^3$ 였고 동맥혈 가스검사, 혈액응고검사, 전해질, 혈중요소질소, 크레아티닌, 혈당 등은 모두 정상이었다. 중추성 항콜린성 증후군(central anticholinergic syndrome)의 가능성이 있어 수술이 끝난 후 3시간 40분 후 physostigmine을 정맥 주사하였다. 총 4mg의 physostigmine 투여 한 후 바로 환자의 흥분성이 감소하였고 명령 수행이 가능하게 되었다.

이후 의식은 명료한 상태로 유지되었고 수술 전과 비교하여 새로 발생한 신경학적 이상소견은 관찰되지 않았다. 수술 후 넷째 날 시행한 신경학적 검사에서 시간에 대한 지남력과 기억능력, 계산능력이 감소되어 있었으나 수술 전의 우측 편마비는 호전된 상태였고 같은날 시행한 뇌자기공명영상에서 새로운 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 수술 후 시행한 심초음파 검사에서 이전에 보이던 단락은 관찰되지 않았으며 수술 후 8일째 퇴원하였다.

고 찰

본 증례의 환자는 전신마취 후 의식의 회복이 느리고 명령수행이 되지 않았으며, 빈맥, 산동 등 항콜린성 증상과 사지의 강직, 경련과 유사한 동작을 보였으며, 이러한 증상 및 증후는 physostigmine의 투여에 의해 즉각적으로 호전되었고, 또한 수술 후 시행한 뇌자기공명영상에서 새로운 병변이 없다는 점에서 중추성 항콜린성 증후군으로 진단할 수 있다.

아세틸콜린은 중추신경에서 여러 신경 전달 물질들 간의 지속적인 중재 역할을 하며 수면-각성 주기, 기억기능, 각성, 지남력과 진통기능 등에 중요한 역할을 한다¹⁾. 아세틸콜린의 구조는 매우 단순하며 말초신경에서도 빠르고 정확한 조절이 필요할 때 작용하는 선택적인 전달 물질이다. 따라서 중추성 콜린성 신경체계에 장애가 발생하면 신경 전달 기능 장애에 따른 다양한 임상양상을 나타낸다²⁾.

중추성 항콜린성 증후군의 임상양상은 정신 질환에 대한 치료로 200 mg 이상의 atropine을 투여하여 혼수를 유발시켰던 1958년부터 알려져 있었다³⁾. 1966년 Longo는⁴⁾ 이러한 종합적인 임상양상을 중추성 항콜린성 증후군(Central anticholinergic syndrome)이라고 명명하였다.

이 질환을 일으키는 약제로는 atropine, scopolamine 등 항콜린성 약물과 뇌혈관장벽을 통과할 수 있는 지방친화성 약물인 belladonna alkaloid, phenothiazines, 진정제, 신경이완제, 삼환계항우울증 약물, 항파킨슨성 약물, 항히스타민, H1/H2 수용체 차단제, β -교감신경 차단제 등이 있으며, 마취에 사용하는 약물로서 근이완제를 제외한 거의 모든 약물에 의해 발생된다고 한다. 그리고 미국에서는 약 500여 종의 항콜린

성 약물이 중추성 항콜린성 증후군을 유발시킬 수 있다고 보고되고 있다⁵⁾. 중추성 항콜린성 증후군의 발생빈도는 보고자들에 따라 1~40%까지 다양하며 연령과 성별에 따른 특별한 차이는 없다고 한다^{1),5)}. 그러나, Link 등은⁶⁾ 자궁절제술을 받은 환자에서 더 높은 발생 빈도를 보인다고 하였는데, 이는 자궁이나 난소의 수술로 인해 progesterone 치가 증가하며 progesterone이 니코틴성 아세틸콜린 수용기(nicotinic acetylcholine receptor)에 부착하여 기능을 억제하기 때문이라고 설명하였다. Tune 등은⁷⁾ 심장수술을 시행 받은 환자에서 수술 후 섬망을 보인 경우 혈중 아세틸콜린성 약제의 농도가 증가되었거나 수술기 동안 투여받은 약물의 가짓수나 총용량에 비례하지는 않았으며, 이것은 환자마다 약동학과의 대사를, 유전성 성향, 생리적 상태가 모두 다르기 때문이라고 하였고 어떤 환자에게 수술 후 중추성 항콜린성 증후군이 발생할지의 예측은 불가능하다고 하였다. Torline은⁸⁾ 중추성 항콜린성 증후군의 진단은 다양한 임상양상으로 추정할 수 있으며 실험실적 진단기준은 존재하지 않고 physostigmine을 투여한 후 즉각적인 증상소실로 확진할 수 있다고 하였다. 그러므로 중추성 항콜린성 증후군을 인지할 수 있는 경험이 중요하다.

중추성 항콜린성 증후군의 임상양상은 부교감신경계의 중추성 차단과 말초성 차단에 의해 나타난다. 중추성 임상양상은 지남력 상실, 흥분, 환각, 환상, 운동실조증, 기억력 상실, 경련, 혼수 등이 나타나는데 최근 기억의 심한 장애가 특징적인 증상이다. 말초성 임상양상은 빈맥, 동공산대, 안면홍조, 고열, 뇨저류, 구강점막 및 피부 건조증, 장운동의 저하, 발한 감소 등이 있으며(Table 1), 고열은 근강직이 없다는 점에서 악성고열증과 구별된다. 어떤 환자의 경우에서는 상당히 오랜 기간 동안 움직임이 없고 무의식상태가 지속되고 호흡부전이 나타나기도 하며 그 원인은 근수축력의 감소가 아니라 호흡동기의 유발이 되지 않기 때문이다. 이러한 임상양상은 마취약제의 연장된 활성도 때문이라고 잘못 판단될 수도 있지만 마취상태의 연장으로 보이는 "anesthetic hang-over"와는 달리 중추성 항콜린성 증후군은 수시간에서 수일까지도 지속되기 때문에 마취 중지 30분에서 1시간이상 회복이 지연된다면 이 질환을 의심하여 physostigmine을 투여하여 보아야 한다^{5),6)}.

중추성 항콜린성 증후군을 진단하기 전에 환자의 의식상태의 변화가 마취약물의 연장 효과 때문인지 산 염기 호흡성 대사성 이온장애가 있는지 신경학적, 정신과적 장애, 간 기능이나 신기능의 장애 등을 모두 배제하여야 하며, 이밖에도 수술적 조작, 술중 심한 저산소증을 포함한 대뇌손상, 대사성 혹은 호흡성 질환(저혈당증, 이온장애, neuropsychiatric syndrome)을 감별하여야 한다(Table 2)⁸⁾. 이러한 여러 가지 질

Table 1. Reported clinical features of postoperative central anticholinergic syndrome

Agitation	Emotional instability
Amnesia	Muscular incoordination or weakness
Ataxia	Nausea and vomiting
Asynergia	Hyperpyrexia
Dysarthria	Photophobia, hyperalgesia
Clouded sensorium	Convulsion
Confusion	Opisthotonus, torticollis, tetraplegia
Excitement	Somnolence
Coma	Stimulation or depression of ventilation
Apprehension	Stereotyped movements
Hallucinations	Fatigue
Illusions/delusions	Diminished power of concentration
Delirium, disorientation	Medium or long term mental impairment
Seizure	Tachycardia
Hypertension	Mydriasis, dry skin

Table 2. Differential diagnosis of central anticholinergic syndrome

Relative anesthetic or narcotic overdose
Glucose, electrolyte and acid-base disturbances
Hypoxia, hypercapnia
Pheochromocytoma
Dehydration
Renal & hepatic disorders
Neurologic disorders
Stroke
Brain swelling or hemorrhage
Vascular disease
Surgical injury
Malignant hyperthermia, thyrotoxicosis, infection

환들을 엄밀하게 배제할 수 없기 때문에 중추성 항콜린성 증후군의 진단을 physostigmine에 대한 반응에 의지하게 되는 경우가 많다. 그래서 Cook 등은⁹⁾ 중추성 항콜린성 증후군이 라는 진단명보다는 중추성 physostigmine 반응성 증후군이 더 정확한 표현이라고 하였다.

중추성 항콜린성 증후군의 치료는 중추작용 cholinesterase inhibitor인 physostigmine이다. physostigmine은 3차 아민이며, 비극성의 구조를 갖고 있어 뇌혈관장벽을 잘 통과할 수 있다. 용량은 킬로그램당 0.04 mg을 투여하며 어른의 경우 2~3 mg을 분당 1 mg 이하의 속도로 서서히 정맥 투여하여야 한다^{1,5)}. 작용 기간은 정맥 주사 후 2~20분에 작용하여 1~2 시간 동안 유지된다. 부작용으로는 서맥, 저혈압, 과도한 발

한, 타액 분비, 오심, 장운동 항진에 의한 복통 등의 부교감 항진에 의한 증상들이 있으며 심정지까지도 보고되고 있다. 급기 질환으로는 소화기계의 장폐색과 비뇨생식기계의 뇨폐색이 있으며, 천식, 만성폐쇄성 폐질환, 협심증 등에서는 주의하여 사용하여야 한다.

본원에서는 양손의 다한증에 대해 내시경하 흡부교감신경 절 절제술을 시행받은 후 기면상태, 안구의 좌측편향, 좌측으로의 사경, 좌측 상지의 굴곡성 강직과 좌측 하지의 신전성 강직, 발열, 동공산대, 그리고 경련 등의 증상으로 중환자실 치료를 시행 받은 17세 여자환자를 중추성 항콜린성 증후군 의증으로 보고한 바 있다¹⁰⁾. 환자는 수술 후 둘째날 상기의 증상 및 증후가 대부분 호전되었으나 수술 후 최근 며칠 간의 일을 기억하지 못하였고, 수술 후 셋째날 정상적인 활력 증후와 의식상태 및 신경학적 소견을 보여 퇴원하였다. 이 경우에는 physostigmine의 투여 없이 호전을 보인 경우로, 저자들은 이런 경험을 토대로 하여 이 증례에서 중추성 항콜린성 증후군을 의심하였으며 physostigmine의 투여로 확진을 할 수 있었다.

이상으로 위에서 살펴본 바와 같이 중추성 항콜린성 증후군의 증상은 매우 광범위하여 주의를 기울이지 않으면 간과하기 쉬워 실제의 발생률에 비해 낮게 인지되고 있는 것 같다. 마취가 끝난 후 환자의 의식 회복 속도가 느리고 위와 같은 증상이 나타나면 감별할 원인으로 중추성 항콜린성 증후군을 고려해 보아야 할 것이며 physostigmine의 투여로 확진 및 치료를 할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- Schneck HJ, Ruprecht J. Central anticholinergic syndrome in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesth Belg* 1989; 40:219-28.
- Lawson NW, Johnson Jo. *Basic principles of pharmacology in anesthesia practice*. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*, 3rd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven. 1997, pp 270-3.
- Forrer G, Miller J. Atropine coma: asomatic therapy in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1958;115:455-8.
- Longo VG. Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds. *Pharmacol Rev* 1966; 18:965-96.
- Torline RL. Central anticholinergic syndrome-the forgotten diagnosis? *Anesthesiology Rev* 1993;20:47-50.
- Link J, Papadopoulos G, Dopjans D, Guggenmoos-Holzmann I, Eyrick K. Distinct central anticholinergic syndrome following general anesthesia. *Eur J Anaesth* 1997;14:15-23.
- Tune LE, Damlouji NF, Holland AH, Gardner TJ, Folstein MF, Coyle JT. Association of postoperative delirium with

- raised serum levels of anticholinergic drugs.* Lancet 1981; 26:651-2.
8. Torline RL. *Extreme hyperpyrexia associated with central anticholinergic syndrome.* Anesthesiology 1992;76:470-1.
9. Cook B, Spence AA. *Post-operative central anticholinergic syndrome.* Eur J Anaesth 1997;14:1-2.
10. 정수진, 심지연, 최인철, 박승일. A suspected case of central anticholinergic syndrome after N2O-O2-Propofol anesthesia. 대한마취과학회지 2000;38:764-68.

=국문초록=

중추성 항콜린성 증후군(Central Anticholinergic Syndrome)은 중추신경계에서 콜린성 신경전달 활성도의 감소로 인하여 다양한 임상 양상을 보이는 질환이다. 이 증후군은 주로 마취시에 사용되는 약제와 연관되며 Physostigmine의 투여 후 증상이 반전되는 것으로 확진된다. 저지들은 뇌혈관 질환의 원인으로 생각되는 난원공 개존증에 대해 개심술을 시행한 후 발생한 중추성 항콜린성 증후군을 Physostigmine의 투여로 확진한 1례에 대하여 보고하는 바이다.

- 중심 단어: 1. 중추성 항콜린성 증후군
2. Physostigmine